

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類6 A61K 7/46, C12P 1/04	A1	(11) 国際公開番号 WO96/14827 (43) 国際公開日 1996年5月23日(23.05.96)
(21) 国際出願番号 PCT/JP95/00898 (22) 国際出願日 1995年5月10日(10.05.95) (30) 優先権データ 特願平6/303204 1994年11月10日(10.11.94) JP 特願平7/53533 1995年2月17日(17.02.95) JP 特願平7/117756 1995年4月18日(18.04.95) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 鐘紡株式会社(KANEBO, LTD.)(JP/JP) 〒131 東京都墨田区墨田五丁目17番4号 Tokyo, (JP) 長谷川香料株式会社(T. HASEGAWA CO., LTD.)(JP/JP) 〒103 東京都中央区日本橋本町四丁目4番14号 Tokyo, (JP) (72) 発明者: および (73) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 池本 毅(IKEMOTO, Takeshi)(JP/JP) 〒250-01 神奈川県南足柄市塚原1036番地3号 Kanagawa, (JP) 中津川弘子(NAKATSUGAWA, Hiroko)(JP/JP) 〒252 神奈川県綾瀬市小園南1丁目10番15号 Kanagawa, (JP) 岡部文市(OKABE, Bun-ichi)(JP/JP) 〒250 神奈川県小田原市扇町2丁目24番2号 Kanagawa, (JP) 荻野和男(OGINO, Kazuo)(JP/JP) 〒194 東京都町田市金森296番地12 Tokyo, (JP)		乾 幸子(INUI, Sachiko)(JP/JP) 乾 俊裕(INUI, Toshihiro)(JP/JP) 乾 真美(INUI, Masami)(JP/JP) 乾 正幸(INUI, Masayuki)(JP/JP) 〒254 神奈川県平塚市桃浜町3丁目8番 Kanagawa, (JP) 松井順一(MATSUI, Jun-ichi)(JP/JP) 〒250 神奈川県小田原市寿町5丁目12番13号 Kanagawa, (JP) 岩本 実(IWAMOTO, Minoru)(JP/JP) 〒210 神奈川県川崎市川崎区小田栄1丁目8番5号 Kanagawa, (JP) 藤田 明(FUJITA, Akira)(JP/JP) 〒241 神奈川県横浜市旭区左近山2丁目4番202号 Kanagawa, (JP) (74) 代理人 弁理士 松井光夫(MATSUI, Mitsuo) 〒105 東京都港区西新橋一丁目17番7号 西新橋小川ビル3階 Tokyo, (JP) (81) 指定国 US, 欧州特許(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). 添付公開書類 国際調査報告書
(54) Title : SUSTAINED-RELEASE AROMATIC AND METHOD OF DETECTING MICROORGANISM BY USING THE SAME (54) 発明の名称 徐放性芳香剤及び該芳香剤を用いた微生物の検出方法 (57) Abstract <p>A sustained-release aromatic containing at least one perfume derivative selected from among glycosides, phosphates, amino acid derivatives and carboxylic acid derivatives of perfumes, each being decomposed by an indigenous dermal bacterium or yeast to thereby liberate a perfume component and thus emit aroma, as the active ingredient but not containing any enzyme or acid that decomposes the perfume derivative. As this aromatic emits a perfume component only after being decomposed by microorganisms such as an indigenous dermal bacterium or yeast, it can remarkably reduce the amount of a perfume to be added and is excellent in the persistence of aroma. In addition, it contains the perfume component in the form of a derivative thereof, so that it has an extremely improved stability for long. It is applicable to the human or animal skin, scalp, hair, etc., clothing, food and drink, and is useful also as an indicator for detecting microorganisms.</p>		

(57) 要約

本発明は、皮膚常在菌又は酵母で分解されて香料成分を遊離することにより香気を発散する、香料の配糖体、香料のリン酸エステル誘導体、香料のアミノ酸誘導体、及び香料のカルボン酸誘導体から選ばれる香料誘導体の一種以上を有効成分として含むことを特徴とし、香料誘導体を分解する酵素又は酸を含有しない徐放性芳香剤である。本発明はまた、該徐放性芳香剤を用いた、微生物の検出方法である。本発明の徐放性芳香剤は、皮膚常在菌や酵母等の微生物によって分解され始めて香料成分を発散するので、香料の添加量を著しく減少することができ、かつ、芳香の持続性に優れている。更に、本発明の芳香剤は、香料成分が誘導体の形で配合されているので、従来品に比較して経時安定性が顕著に改善されている。本発明の芳香剤は、人体或いは動物の皮膚、頭皮、頭髮用、又は衣類用、飲食品用、更には微生物検出指示薬用等として有用なものである。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	DK	デンマーク	LK	スリランカ	PT	ポルトガル
AM	アルメニア	EE	エストニア	LR	リベリア	RO	ルーマニア
AT	オーストリア	ES	スペイン	LS	レソト	RU	ロシア連邦
AZ	アゼルバイジャン	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
AU	オーストラリア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SE	スウェーデン
BB	バルバドス	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SG	シンガポール
BE	ベルギー	GB	イギリス	MC	モナコ	SI	スロヴェニア
BG	ブルガリア	GE	グルジア	MD	モルドバ	SK	スロヴァキア共和国
BJ	ベナン	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SN	セネガル
BR	ブラジル	GR	ギリシャ	ME	マケドニア旧ユーゴ	SZ	スワジランド
BS	バハマ	HU	ハンガリー	MK	マケドニア共和国	TD	チャド
BT	ブータン	IE	アイルランド	ML	マリ	TG	トーゴ
CA	カナダ	IT	イタリア	MN	モンゴル	TJ	タジキスタン
CC	中央アフリカ共和国	JP	日本	MR	モーリタニア	TM	トルクメニスタン
CG	コンゴ	KE	ケニア	MW	マラウイ	TR	トルコ
CH	スイス	KG	キルギスタン	MX	メキシコ	TT	トリニダード・トバゴ
CI	コート・ジボアール	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NE	ニジェール	UA	ウクライナ
CM	カメルーン	KR	大韓民国	NL	オランダ	UG	ウガンダ
CN	中国			NO	ノルウェー	US	米国
				NZ	ニュージーランド	UZ	ウズベキスタン共和国

明 細 書

徐放性芳香剤及び該芳香剤を用いた微生物の検出方法

5 技術分野

本発明は徐放性の香料誘導体を含む徐放性芳香剤に関する。特に詳しくは、微生物により分解されて香氣成分を発散する香料誘導体を含む徐放性芳香剤及び該芳香剤を用いた微生物の検出方法に関する。

10 技術背景

従来、ヘアリキッド、ヘアムース、制汗剤等の化粧品、室内の芳香剤、飲食品等の徐放性芳香組成物に香料を配合する場合、液状の製品においては、アルコール類、プロピレングリコール、カルピトールその他の溶剤あるいは保留剤に油性香料を溶解させた水溶性香料を添加するか、界面活性剤を利用して油性香料をこれら液状或いはクリーム状の製品中に可溶化させるか、又は乳化の状態で添加する方法が採用されている。又、粉体、固体状の製品においては、これら油性香料を適当な賦形剤を用いて、吸着、カプセル化あるいはコーティングなど又は包接化合物とすることにより粉末状または顆粒状として配合するのが一般的である。

20 従来の徐放性芳香組成物に添加された香料類は、これらの組成物を例えば人体等に使用した瞬間から揮散し始め、経時的に著しく減衰するという問題がある。このような香りの速すぎる散逸を防止する方法として保留剤を添加することが行われているが、その効果は不十分である。また、包接化合物又はカプセル化物として添加された香料類は、持続性に
25 は優れているが香りの発現が極度に抑制されるために、賦香料としては

必ずしも満足できるものではない。このように、適度な香りを長時間にわたって安定的に放出する徐放性芳香組成物が強く望まれていた。

この問題を解決すべく、酵素又は酸の作用により分解して香料となる物質の形態（香料の配糖体、グリセライド、アミノ酸、又はペプチドと
5 の誘導体）で、酵素又は酸とを配合した芳香性組成物が提案されている（特開平4-170961号公報、特開平5-230496号公報、特開平5-239491号公報）。しかしながら、酸を配合した芳香性組成物は、酸を高濃度で添加する必要がある、その為、皮膚に塗布して使うには安全上の問題がある。

10 また、チモール配糖体、シス-3-ヘキセノール配糖体およびサリチル酸メチル配糖体から選ばれる1種以上の配糖体を口腔組成物に配合し、これらの口腔組成物を使用する時に唾液中のグルコシダーゼの作用により配糖体が加水分解され、それぞれチモール、シス-3-ヘキセノール、サリチル酸メチルを遊離して香味を発現させることが提案されている
15 （特開平3-90016号公報）。

上記以外の配糖体に関しては、例えばペリリルアルコール等のモノテルペン類の配糖体が天然の植物中に存在し、且つ容易に合成が可能であり、そして他の成分と一緒にあって薬理活性を発現することが開示されている（特開平3-287597号公報、特開平4-300889号公報）。芳香効果については言及されていない。
20

また、カルボキシ基をもつ多価アルコール、又は多価カルボン酸のオキシアルキレン誘導体と、水酸基をもつ活性成分とのエステルからなる徐放性活性成分放出剤も提案されているが、多価アルコール又はオキシアルキレン誘導体の分子量が相対的に大きく、従って、活性成分として置換する香気成分の量が少量になってしまうため、その香気成分の発
25

て活性成分を放出するもので、長期間の保存安定性が悪く、経時とともに芳香が弱くなる問題が残っている。（特開平 3 - 1 7 0 2 5 号公報）。

5 発明の開示

本発明は香りの持続性に優れた徐放性芳香剤及び該徐放性芳香剤を用いた微生物の検出方法を提供することを目的とするものである。

本発明者らは、適度な香りを長時間にわたって安定的に放出する徐放性芳香剤を提供すべく鋭意研究した結果、香料成分の配糖体、リン酸エステル誘導体、アミノ酸誘導体、及びカルボン酸誘導体から選ばれた香料誘導体を皮膚に適用すると、これらの香料誘導体自体は極めて弱い芳香を有するのみであるが、皮膚常在菌によってそれらが分解されて、香料成分が発散されること及び皮膚常在菌により上記香料誘導体が徐々に分解され、芳香が長時間にわたって安定的に放出されることが判った。

15 しかも、生体に安全なこれらの皮膚常在菌の増殖に伴って香料誘導体の分解が進むことにより、時間の経過とともに芳香が急速に減少することがないことが判った。又、酵母によっても上記香料誘導体が徐々に分解され、芳香が長時間にわたって安定的に放出されることが判った。

本発明の徐放性芳香剤に含まれる香料誘導体自体は、芳香を有していないか若しくは極めて弱い芳香を有するのみであるので、本発明の徐放性芳香剤を用いることにより、皮膚常在菌や酵母等の微生物の存在及び増殖を、発散する芳香を検出することにより、測定することが可能である。

20

本発明は、皮膚常在菌又は酵母で分解されて香料成分を遊離することにより香気を発散する、香料の配糖体、香料のリン酸エステル誘導体、

25

香料のアミノ酸誘導体から選ばれる香料

誘導体の一種以上を有効成分として含むことを特徴とし、香料誘導体を分解する酵素又は酸を含有しない徐放性芳香剤である。

本発明はまた、微生物で分解されて香気成分を発散する、香料の配糖体、香料のリン酸エステル誘導体、香料のアミノ酸誘導体、及び香料の
5 カルボン酸誘導体から選ばれる香料誘導体の一種以上を有効成分として含む徐放性芳香剤を用いて発散する香気を検出することを特徴とする、微生物の検出方法である。

本発明の徐放性芳香剤は、揮発しないか若しくは香料に比べて揮発性が低い香料誘導体を含み、そして使用時において初めて微生物により揮
10 発性の香料が徐々に生産されるので、使用前の保存においては香料誘導体が分解されることがなく長期安定性に優れている。本発明の芳香剤は、上記香料誘導体を分解して香料を遊離させる酵素又は酸を含有してはならない。

一方、特開平 4 - 1 7 0 9 6 1 号公報に開示されている発明は、揮発
15 性が異なるトップノート、ミドルノート及びベースノートの夫々少なくとも一つを含む調合香料において、少なくとも一種の香料の全量乃至一部を、酵素の作用により分解して該香料となる前駆体物質（該香料の配糖体、グリセライド、アミノ酸若しくはペプチドの誘導体）の形態で、酵素と共に配合したことを特徴とする芳香性組成物である。しかしながら、
20 該公報で提案されている芳香性組成物では、上記前駆体物質と酵素を配合すると直ちに該前駆体物質の分解が迅速に進行するため、経時と共に芳香が弱くなるという欠点を有する。更に、上記前駆体物質を酵素と混合した状態で保存していると（例えば、使用前及び一部使用後の保存を含む）、上記前駆体物質が分解され、長期安定性に乏しいという欠点
25 を有する。上記公報では、前駆体物質を含む主剤と酵素を含む副剤に分けた芳香剤、浴用剤又は洗剤を提案し、そして、実施例において二剤

からなる浴用剤を記載しているということを述べておく。二剤を浴槽の湯に入れてから2時間のみ、香気を評価している。浴用剤としては、2時間は満足であろうが、他の用途では不足である。また二剤に分けて製造及び保管し、使用時に混合するのは不便である。上記公報の別の実施例においては、香料誘導体をボトルに入れ、これを芯材によって少量ずつ吸い上げて、揮散紙を通して揮発させている。或いは、酵素を上記前駆体物質と共に寒天ゲル中に固定化したゲル状芳香剤を記載している。しかし、このような適用例では、不便であったり、又その用途が限定されてしまうという欠点を有する。また酵素を生体から抽出精製するには種々の操作工程が必要であるとともに、酵素を生体外に取り出すと環境の変化のため不安定となる。例えば、酵素を水溶液の状態にすると、約5℃以上で不安定になる。また、低濃度では特に不安定であるため、高濃度にする必要があるが、かかる場合には、高濃度では酵素が沈殿しやすく、変臭を発生したり又雑菌が繁殖するという問題がある。従って、粉末タイプ等の特定のタイプの製剤への適用に限定されてしまう。又、酵素は、特に熱に不安定である。

これに対して、本発明の芳香剤は、香料誘導体を分解する酵素又は酸と一緒に含んでいないので長期安定性に優れ、更に、芳香を発散させるためには、該剤を特定の微生物が存在する箇所に適用するのみでよいので、例えば、液状、パウダー状、ゲル状、スプレー状等いかなる形態をもとることができる。

以下、本発明を更に詳しく説明する。

本発明における香料誘導体は、微生物により分解され香気成分を生じる、香料の配糖体、リン酸エステル誘導体、アミノ酸誘導体、又はカルボン酸誘導体である。上記香料としては、公知の香料が満足に使用でき、

上記各誘導体は、公知の方法を用いて合成できる。

本発明で用いるの配糖体の糖部分としては、単糖類（グルコース、ガラクトース、マンノース、ラムノース、キシロース、リボース、アラビノース、グルコサミン、ガラクトサミン等）、二糖類（ラクトース、マルトース、シュークロース、セロビオース、イソマルトース、エピラクトース等）等が挙げられる。

そして上記配糖体の香料成分に相当するアグリコンとしては、アルコール類（ペンタノール、3-メチルブタノール、3-メチル-1-ペンタノール、2-ヘキサノール、2-ヘプタノール、ウンデカノール、シス-3-ヘキセノール、シス-6-ノネノール、2,6-ノナジエン-1-オール、9-デセノール、ゲラニオール、リナロール、ネロール、シトロネロール、ヒドロキシシトロネロール、ミルセノール、3,7-ジメチルオクタノール、ファルネソール、ネロリドール、ラバンジュロール等の脂肪族アルコール類、メントール、ターピネオール、ピペリトール、ベリラアルコール、カルベオール、ミルテノール、サンタロール、セドロール、パチュリアルコール、イオノール、ヒドロキシダマスコン等の脂環族アルコール類、ベンジルアルコール、クミンアルコール、2-フェニルエチルアルコール、フェニルプロピルアルコール、シンナミルアルコール、 α -アミルシンナミルアルコール等の芳香族アルコール類、オイゲノール、バニリン、アニスアルコール、ラズベリーケトン、バニリルアルコール、ピペロニルアルコール、セサモール等のフェノール類、チオール類（メチルメルカプタン、エチルメルカプタン、イソプロピルメルカプタン、プロピルメルカプタン、アリルメルカプタン、チオゲラニオール、チオターピネオール、チオリナロール、チオメントール等）等が挙げられる。

尚、本発明でいうアグリコンとは、糖とO-グリコシド結合又はS-

グリコシド結合を介して結合している非糖部分全体を意味するものである。アグリコンと糖の結合は、 α 体、 β 体いずれでもよい。また、本発明で用いる配糖体は、 α 体、 β 体のいずれでも良く、また α 体、 β 体の混合物でもよいが、微生物、特に皮膚常在菌に分解され易い β 体の方が好ましい。

これら配糖体は市販されているものも多くあり容易に入手することができるが、公知の方法で容易に合成することもできる。例えば、糖類と上記アルコール類又はチオール類とを酸類の存在下にて反応させることにより容易に合成できる。又、公知のKoenigs-Knorr反応等を用いることにより、 β 体のみを合成することも可能である [Chem. ber., 34, 957 (1901)]。或いはカラムクロマトグラフィーなどの手段を用いて目的の配糖体を精製して用いることもできる。

本発明において用いられる香料のリン酸エステルとしては、ホスフェート、ピロホスフェート等が挙げられる。香料成分に相当するアルキル種としては炭素数5～15のアルキル、アルケニル、アルキニル、アラルキル等が挙げられ、分岐していても良く、更には官能基を有していても良い。例えばアミル、ノニル、ゲラニル、ネリル、リナリル、ヘキセニル、ノナジエニル、フェネチル、シンナミル基等を挙げることができる。又、これらと一部重複するが、香料成分として上記配糖体と同じ香料成分が利用できる。

これらリン酸エステル誘導体は市販されているものも多くあり容易に入手することができるが、公知の方法で容易に合成することもできる。例えば、アルキルアルコール類又はアルキルハロゲン化物と、オキシ塩化リン又は二リン酸エステル等を用い、公知の方法 [J. Org. Chem. 1989, 54, 1338～1342; Methods. Enz

y m o l . , 1 1 0 , 1 3 0 (1 9 8 5) 等] に準じて容易に合成することができる。

本発明において用いられる香料のアミノ酸誘導体としては、アミノ酸
エステル類、N-アルキルアミノ酸類、S-アルキルアミノ酸類、S-
5 オキシドアルキルアミノ酸類等が挙げられる。アミノ酸誘導体を構成し
ているアミノ酸としては、システイン、アラニン、グルタミン酸、グリ
シン、フェニルアラニン等が挙げられる。香料成分に相当するアルキル
種としては、炭素数5～15までのアルキル、アルケニル、アルキニル、
アラルキル等が挙げられ、分岐していても良く、更には官能基を有して
10 いても良い。例えばアミル、ノニル、ゲラニル、ネリル、リナリル、ヘ
キセニル、ノナジエニル、フェネチル、シンナミル基等を挙げることが
できる。又、これらと一部重複するが、香料成分として上記配糖体と同
じ香料成分が利用できる。

本発明において用いられる香料のカルボン酸誘導体としては、モノカ
15 ルボン酸エステル、及び多カルボン酸エステルが挙げられる。モノカル
ボン酸としては、例えばキナ酸、カフェ酸、アスコルビン酸、グルクロ
ン酸等が挙げられ、香料成分としては上記配糖体と同じ香料成分が利用
できる。

上記香料のアミノ酸誘導体、モノカルボン酸誘導体は市販されている
20 ものも多くあり容易に入手することができるが、公知の方法で容易に合
成することもできる。たとえばアミノ酸またはカルボン酸類とアルコール
またはアルキルハロゲン化物等を用いて、「日本化学会編、新実験化
学講座、14、有機化学の合成と反応（丸善株式会社）」等に記載され
ている方法に準じて容易に合成することができる。

25 本発明において用いられる多価カルボン酸誘導体とは、香料成分と多
価カルボン酸のエステル等であり、例えば多価カルボン酸としてはコハ

ク酸、酒石酸、クエン酸等が挙げられ、多価カルボン酸基にエチル基等を置換したものを用いることもできる。香料成分としては上記配糖体と同じ香料成分が利用できる。本発明の多価カルボン酸誘導体は、容易に入手することができ、また、多価カルボン酸と香料成分に相当する上記
5 アルコール類とを酸類の存在下に反応させることにより容易に製造できる。又、クエン酸トリエチル等の低級アルキルエステルと香料成分のエステル交換反応等を用いることにより、合成することも可能である。又、所望により、蒸留やカラムクロマトグラフィー等の手段を用いてこれらの多価カルボン酸誘導体を精製したものも用いることができる。

10 従来、化粧品におけるエモリエント剤としてのクエン酸モノアルキルエステル体やクエン酸トリアルキルエステル体、香料希薄剤としてのクエン酸トリエチル等があるが、これら化合物は置換基の芳香性が考慮されていないため、本発明で言うところの香料の多価カルボン酸誘導体としては好ましくない。

15 更に、本発明の上記各種香料誘導体は、本発明者らが先に提案した特開平6-057288号公報に記載の方法により、上記香料誘導体を含有する天然抽出物として得ることもできる。

本発明の徐放性芳香剤は、上記の各種香料誘導体の一種以上を配合して成ることができる。

20 本発明において用いる香料誘導体は水溶性である場合が多いため水溶液として利用できるが、水に対する溶解度が小さい場合、必要に応じて可溶化又は乳化して用いることができる。

上記香料誘導体の可溶化の方法としては、該香料誘導体をエタノール、グリセリン、プロピレングリコール、カルビトール、ダイアセチン、ト
25 リアセチン、ソルビット等のアルコール又は多価アルコール、アルキルベンゼンスルホン酸塩、高級アルコール硫酸エステル塩、アルキルト

リメチルアンモニウムクロリド、ペタイン型、ポリオキシエチレンノニ
ルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキ
シエチレンポリオキシプロピレンブロックポリマー、ショ糖脂肪酸エス
テル等の界面活性剤に溶解して、必要に応じて水に希釈して用いる方法
5 が挙げられる。

上記香料誘導体の乳化の方法としては、該香料誘導体を、ショ糖脂肪
酸エステル、脂肪酸モノグリセライド、ソルビタン脂肪酸エステル、プ
ロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂
肪酸エステル、アラビアガム、トラガントガム、メチルセルロース、カ
ゼイン、大豆レシチン、卵黄レシチン、デンプン、アルギン酸ナトリウ
ム、ローカストビーンガム、グァーガム、カラギーナン、ソルビット、
10 プロピレングリコール、グリセリン、キサンタンガム、ペクチン、セル
ロース誘導体、デンプン誘導体、サイクロデキストリン、ポリグリセリ
ン脂肪酸エステル、サポニン、ショ糖等の乳化剤、乳化安定剤もしくは
15 界面活性剤の適当量と適宜組み合わせ、コロイドミルあるいはホモゲ
ナイザーによって均質化する方法等が挙げられる。

本発明の徐放芳香性剤は、液状、パウダー状、ゲル状、スプレー状等
いかなる形態をも取りうる。

例えば、上記の溶解した香料誘導体、可溶化した香料誘導体又は乳化
20 した香料誘導体に適当な賦形剤、例えばデキストリン、デンプン、加工
デンプン等を加えて、例えば噴霧乾燥、真空乾燥などの手段により乾燥
して粉末化して、徐放性芳香剤を作ることができる。

また、上記誘導体の溶解物、可溶化物、乳化物又は粉末化物を適当な
溶剤または担体と混合後、炭酸ガス、窒素ガス、フロンガス等と共に容
25 器に充填してエアロゾルタイプの徐放性芳香剤とすることもできる。

本発明の徐放性芳香剤に対する香料誘導体の配合濃度は、対象となる

組成物の種類や、該香料誘導体を構成している香料の閾値など様々な条件によって変化し、一概には規定できないが、一般的には香料誘導体濃度として約0.001～約20重量%の範囲が好ましく、さらに好ましくは約0.005～約10重量%である。より詳しくは、例えば、人体用のヘアリキッド、ヘアクリーム、ヘアムースなどの頭髮化粧料に対し
5 用では約0.001～約5重量%、制汗剤その他の肌用化粧料の場合は塗布して使用する箇所により異なるが、約0.001～約10重量%程度の範囲内で添加することが好ましい。

香料誘導体を徐々に分解し、香気を長時間にわたって発散せしめることができる、微生物と該香料誘導体との組み合わせを検討した。
10

皮膚常在菌は、例えば人体或いは動物の皮膚、頭皮、頭髮、又は下着、靴下等の衣類の繊維製品の表面に常在する菌であり、例えば、表皮ブドウ球菌 (*Staphylococcus epidermidis*)、
15 ざ瘡桿菌 (*Propionibacterium acnes*)、コリネ様桿菌 (*Corynebacterium* (aerobic dephtheroids))、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*)、ピチロコッカス (*Pityroco-*
coccus sp.)、マイクロコッカス (*Micrococcus* sp.) 等を挙げることができる。

20 本発明者らは、人体の不快臭の原因の大部分である腋臭は、アポクリン腺からの排泄液が腋窩常在菌であるコリネ様桿菌 (コリネバクテリウム菌 (*Corynebacterium*)) 等によって分解されることにより産生されることに着目し、コリネ様桿菌等により分解されて、良好に芳香を発散する香料誘導体について検討した。その結果、コリネ様
25 桿菌の場合には、香料の配糖体、好ましくは香料成分と糖が β 結合をし

て利用され、香料組成物に配合することが好適であ

ることが判った。腋臭に関与する皮膚常在菌の一種であるコリネ様桿菌
(コリネバクテリウム菌)が例えば β 結合を有する香料配糖体から安定的
に芳香を発生せしめることに関しては従来知られていなかったことで
あり、本発明者らによって初めて見いだされたことである。また同様に、
5 他の皮膚常在菌が香料配糖体から安定に芳香を発生せしめることも本発
明者らによって初めて見いだされたことである。

上記酵母は、特に限定されるものでなく、例えばサッカロマイセス
(*Saccharomyces*)、ハンセヌラ(*Hansenula*)、
クルイベロマイセス(*Kluyveromyces*)、ロダロマイセス
10 (*Lodderomyces*)、ピチア(*Pichia*)、ナドソニア
(*Nadsonia*)、サッカロマイコデス(*Saccharomycodes*)、ハンセニアスポラ(*Hanseeniasporea*)、シ
ゾサッカロマイセス(*Schizosaccharomyces*)、リ
ポマイセス(*Lipomyces*)、エンドマイコブシス(*Endomycopsis*)、
15 ネマトスポラ(*Nematospora*)等のエン
ドマイセタレス(*Endomycetales*)に属するもの、ロイコ
スポルディウム(*Leucosporidium*)、ロドスポルディウ
ム(*Rhodosporidium*)等のユスチラジナレス(*Ustilaginales*)に属するもの、ブレラ(*Bullera*)、スポ
20 ロボロマイセス(*Sporoboromyces*)、スポリディオボル
ス(*Sporidiobolus*)等のスポロボロマイセタセアエ(*Sporobolomycetaceae*)に属するもの(以上を子のう
菌酵母という)、又はブレタノマイセス(*Brettanomyces*)
、クリプトコッカス(*Cryptococcus*)、クロエッケラ(*Kl
25 oeckera*)、ロドトルラ(*Rhodotorula*)、ステリグ
マトマイセス(*Sterigmatomyces*) (以上を無胞子酵母

という)等が挙げられるが、安価で入手しやすく、取扱いが容易なパン酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) が特に好ましい。

5 本発明で言うところの微生物としては皮膚常在菌及び酵母が好ましく、上記香料誘導体としては、香料の配糖体、特に香料成分と糖が β 結合してなる配糖体が好ましい。

本発明の徐放性芳香剤の適用範囲は、例えば人体或いは動物の皮膚、頭皮、頭髮から発生する、様々な匂いをマスキングし、或いは積極的に快い芳香を身に纏う目的で使用されるものであり、特に限定されるものではない。例えば、人体用としては、ヘアリキッド、ヘアムース、ヘア
10 リンス、ヘアコンディショナー、ボマード、育毛料等の頭髮化粧料、液状または粉末状の制汗剤、ベビーパウダー、ボディー用消臭スプレー、フットスプレー、看護用身体洗浄剤、ウェットティッシュ等を挙げること
ができる。又、動物用としては、動物用手入剤である消臭剤、シャンプー剤、リンス剤等に適用できる。また、皮膚に接する衣類等、例えば、
15 下着、シャツ、靴下、靴、各種生理用品、包帯等に、本発明の徐放性芳香剤を含浸又は塗布することにより、それらの使用時において芳香を発散させることができる。更には、いったん着用した衣類等には皮膚常在菌が存在するので、それらに本発明の香料芳香剤を配合した洗濯剤、リ
20 ンス剤、仕上げ剤等を含浸又は塗布して適用することにより、着用していない状態でも、衣類等より芳香を発散させることができる。

本発明の徐放性芳香剤の他の適用としては、酵母を含有する飲食品等に上記徐放性芳香剤を配合することにより、発酵段階で芳香を付与することができる。これにより発酵の程度が確認でき、又、発酵前に芳香剤
25 を添加した場合に比べ芳香の損失が抑えられる。

動物による香料成分の発散を

利用して、皮膚常在菌、酵母等の微生物の存在を確認するための検出指示薬としても利用できる。

本発明の徐放性芳香剤には、前記香料誘導体の他に、一般的に使用される下記原料を配合することができる。例えば、ペパーミント油、スベ
5 アミント油、ローズ油、パチュリ油、オレンジ油、ネロリ油、レモン油
等の天然精油、 α -ピネン、 β -ピネン、テルピノーレン、p-サイメ
ン等のテルペン系炭化水素類、シス-3-ヘキセノール、n-ウンデシ
レンアルコール、n-オクチルアルコール等の脂肪族アルコール類、リ
ナロール、ゲラニオール、シトロネロール、l-メントール、ネロリド
10 ール、サンタロール等のテルペン系アルコール類、フェニルエチルアル
コール、シンナミックアルコール、メチルフェニルカルビノール、t-
ブチルシクロヘキサノール等の芳香族アルコール類又はその誘導体、ア
ニソール、アネトール、オイゲノール等のフェノール類又はその誘導体、
n-ヘプチルアルデヒド、ウンデシレンアルデヒド、2, 6-ノナジエ
15 ナール等の脂肪族アルデヒド類、シトラール、シトロネラール、ヒドロ
キシシトロネラール、ペリラアルデヒド等のテルペン系アルデヒド類、
ベンズアルデヒド、フェニルアセトアルデヒド、シンナミックアルデヒ
ド、アニスアルデヒド、クミンアルデヒド、ヘリオトロピン、サイクラ
メンアルデヒド、バニリン等の芳香族アルデヒド類、メチルn-アミル
20 ケトン、メチルヘプテノン、ジアセチル等の脂肪族ケトン類、l-カル
ボン、メントン、ピペリトン、カンファー等のテルペン系環状ケトン類、
ベンゾフェノン、イオノン、メチルイオノン、イロン、マルトール、ジ
ャスモン等の環状ケトン類、ムスコン、シクロペンタデカノン、エチレ
ンブラシレート等の大環状ムスク、ニトロムスク、インダンムスク等の
25 ムスク系香料化合物類、ローズオキシサイド、リナロールオキシサイド等の
オキシサイド類、脂肪族酸類又は芳香族酸類とテルペン系アルコール

、脂肪族アルコール、芳香族アルコール、フェノール類等とのエステル類、含窒素香料化合物類、硫黄含有香料化合物、及びこれら例示した如き天然精油類、香料化合物類を適宜混合して得られる調合香料を配合することができる。

5 更に、例えばアルミニウムクロロハイドロオキシド（ACH）などの制汗剤、3，4，4'-トリクロルカルバニリド（TCC）等の殺菌剤、ラウリルメタアクリレート、ゲラニルクロトネート、及びフラボノイド類等の消臭剤、色素類、その他の任意の原料等を配合することができる。

10 本発明の徐放性芳香剤において、上記香料誘導体に加えて、該誘導体の香料成分と異なる種類の香料を添加すれば、使用前及び使用初期における香気と、使用中における香気を変えることができ、香りの経時的変化を出すことも可能である。

以下、実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明する。

15

合成例

合成例 1 2-フェニルエチルグルコサイド（β体）の合成方法

脱水剤モレキュラー・シーブズ 4A 125 g、トリフルオロ酢酸銀（I）30.8 g及びドライエーテル300 mlから成る混合物中に、
20 氷水で冷却しつつ、アセトプロモグルコース40 gのドライエーテル100 ml中の溶液を滴下した。つぎにβ-フェニルエチルアルコール12.2 gのドライエーテル30 ml中の溶液を滴下した。その後、室温下に8時間反応した。反応終了後、酢酸エチルを加え反応液をセライト濾過し、濾液を重曹水で洗い、油層を脱水後、減圧下に濃縮して、2-
25 フェニルエチルグルコサイドのテトラアセチル体粗生成物を得た。シリカゲルカラムによりテトラアセチル体を精製した。このテトラアセチ

ル体をメタノール 300 ml 中のナトリウムメチラート (NaOMe) で室温下に脱アセチル化を行い、カラムクロマト精製し、目的物 15.3 g を得た。得られた結晶の ^{13}C -NMR 測定結果において、C-1 位のシグナルを 102.0 ppm に検出したことから、 β 結合を有していることを確認した。

合成例 2 2-フェニルエチルグルコサイド (α 体) の合成方法

D-グルコース 40 g、2-フェニルエチルアルコール 240 g 及び酸性イオン交換樹脂 (アンバーリスト 15) 8 g の混合物を 80~85℃ で 8 時間反応した。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、セライト濾過を行った。母液より過剰の 2-フェニルエチルアルコールを減圧下に除去した。得られた粗生成物に 3 倍量の水を加えた後、冷蔵庫中に放置することにより、2-フェニルエチルグルコサイド (α 体) 20 g を白色結晶として得た。その ^{13}C -NMR 測定結果において、C-1 位のシグナルを 97.7 ppm に検出したことから、 α 結合を有していることを確認した。

合成例 3 グルコバニリン (β 体) の合成方法

アセトブロモグルコース 16 g をドライクロロホルム 50 ml に溶解した溶液に、バニリン 5.0 g の 1 N 水酸化カリウム・エタノール溶液を滴下した。一時間、リフラックス下に攪拌した後、室温まで冷却した。析出した無機塩を濾別した後、母液を純水にて洗浄した。クロロホルム層を脱水後、減圧下に濃縮し、シリカゲルカラムにより得た。テトラアセチル体を精製した。このテトラアセチル体をメタノール 50 ml、ナトリウムメチラートで室温下に脱アセチル化を行い、カラムクロマト精製し、目的物 3.5 g を得た。得られた結晶の ^{13}C -NMR 測定結果

において、C-1位のシグナルを99.8ppmに検出したことから、 β 結合を有していることを確認した。

合成例4 シトロネリルグルコサイド (β 体) の合成方法

5 脱水剤モレキュラー・シーブズ 4A 125g、トリフルオロ酢酸銀(I) 30.8g及びドライエーテル300mlから成る混合物中に、氷水で冷却しつつ、アセトプロモグルコース40gのドライエーテル100ml中の溶液を滴下した。次にシトロネロール12.2gのドライエーテル30ml中の溶液を滴下した。その後、室温下に8時間反応した。反応終了後、酢酸エチルを加え反応液をセライト濾過し、濾液を重曹水で洗い、油層を脱水後、減圧下に濃縮し、シリカゲルカラムにより得たテトラアセチル体を精製した。このテトラアセチル体をメタノール300ml、ナトリウムメチラートで室温下に脱アセチル化を行い、カラムクロマト精製し、目的物15.3gを得た。得られた結晶の ^{13}C -NMR測定結果において、C-1位のシグナルを104.3ppmに検出したことから、 β 結合を有していることを確認した。

合成例5 オイゲニルグルコサイド (β 体) の合成方法

グルコースペンタアセテート8.0gを無水トルエン40mlに溶解させた後、オイゲノール3.28g及びモレキュラー・シーブズ 4A 2.0gを加え、約1時間攪拌した。次いで三フッ化ホウ素・ジエチルエーテル錯体1mlを加え、さらに一昼夜攪拌を行った。反応終了後、モレキュラー・シーブズ 4A を濾別し、濾液を0.5N水酸化カリウム水溶液50mlにて2度洗浄し、未反応のオイゲノールを除去した。更に水洗を行い、硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧下に乾燥し、目的物2.4gを得た。得られた結晶の ^{13}C -NMR測定結果において

、C-1位のシグナルを102.9 ppmに検出したことから、 β 結合を有していることを確認した。

合成例6 2-フェニルエチルリン酸ナトリウムの合成方法

5 β -フェニルエチルアルコール36.7g中に室温下にオキシ塩化リン46.0gを滴下した。その後、室温下に5時間反応後、冷水500ml中に反応液を注ぎ、5時間反応した。エーテルを加え抽出し、濃縮後、NaOH22.5g及びエタノール600mlと反応させた。その後、トルエン500ml及びメタノール50mlを加えて、析出した物を濾別し、目的物60gを得た。この構造は ^{13}C -NMRで確認した。

合成例7 イソプロピルチオガラクトシドの合成方法

15 イソプロピルチオトリブチリン65g、ペンタアセチルガラクトース50g及びジクロロエタン300mlの溶液中に四塩化スズ43gを水冷却下に滴下した。その後室温下に3時間反応し、反応液をKF水溶液中に注ぎ、析出した結晶を濾別した。濾液を重曹水で洗浄し、脱水後濃縮してテトラアセチル体を得た。このものをメタノール400ml中のNaOMeで脱アセチル化して、目的物24gを得た。この構造は ^{13}C -NMRで確認した。

20

合成例8 キナ酸9-デセニルエステルの合成

25 キナ酸カリウム塩23.0gと9-デセニルクロリド13.8gとをN,N-ジメチルホルムアミド200ml中で100℃で4時間反応させた。反応終了後、N,N-ジメチルホルムアミドを減圧下に回収した。メタノールを加えて、不溶物を濾別により除去した。減圧下にメタノールを回収し、目的物31.3gを得た。この構造は ^{13}C -NMRで確

認した。

合成例 9 ラズベリーケートングルコシドの合成

ラズベリーケートン 46 g (0.28 モル)、ペンタアセチルグルコース 109 g (0.28 モル) 及び脱水トルエン 525 ml の混合物中に
5 三フッ化ホウ素酢酸 13 g (0.07 モル) を加え、室温下に 7 時間攪拌した。反応液を水中に注ぎ、酢酸エチルを加えて分液した。有機層を 5% NaOH 水溶液で 2 回、飽和食塩水で 1 回洗浄した。減圧下に溶媒を除去した後、エタノールから再結晶して、ラズベリーケートン-テトラ
10 アセチルグルコシド 81 g (収率 59%) を得た。得られたラズベリーケートン-テトラアセチルグルコシドを常法に従いナトリウムメトキシドを用いて、脱アセチル化をした後、イオン交換樹脂 (アンバーライト) を用いて中和した。イオン交換樹脂を濾別した後、減圧下に溶媒を除去し、ラズベリーケートングルコシド (β 体) 48 g を得た。この構造は¹³
15 C-NMR で確認した。

合成例 10 cis-3-ヘキセニルグルコシドの合成

D-グルコース 40 g、cis-3-ヘキセノール 150 g 及び酸性イオン交換樹脂 (アンバーリスト 15) 8 g の混合物を 80~85℃ で
20 8 時間反応させた。反応終了後、反応液を冷却し、セライト濾過した。母液より過剰の cis-3-ヘキセノールを減圧下に除去した。さらに、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルム/メタノール = 8/1) にて残存する cis-3-ヘキセノール-グルコシドを除去した後、cis-3-ヘキセニル-グルコシド分画部を減圧下に
25 濃縮し、目的とする cis-3-ヘキセニルグルコシドを得た。この組成は¹³C-NMR 測定により、 α 体 : β 体 = 7 : 3 であることを確認

した。

合成例 1 1 クエン酸フェニルエチルエステル誘導体（以下CAPEと略す）の合成方法

5 クエン酸トリエチル 1 0 g 及びフェニルエチルアルコール 1 3 . 3 g
に炭酸カリウム 3 0 0 mg を添加した後、生成するエタノールを除去しながら加熱下に 6 時間攪拌した。反応終了後、5 0 m l のジエチルエーテル及び 5 0 m l の精製水にてエーテル層を洗浄した。エーテル層を硫酸マグネシウムにて乾燥した後、減圧下に濃縮した。さらに、減圧蒸留を行
10 い、未反応のフェニルエチルアルコール及びクエン酸トリエチルを除去した。蒸留残渣部としてクエン酸フェニルエチルエステル誘導体 7 . 4 g を得た。GC-M S 分析した結果、その主成分としてクエン酸モノフェニルエチルジエチル体およびクエン酸ジフェニルエチルモノエチル体の生成を確認した。

15

合成例 1 2 クエン酸ローズベースエステル誘導体（以下CAREと略す）の 合成方法

合成例 1 1 で用いたフェニルエチルアルコールの代わりに以下の表 1 の処方によるローズベース 1 0 g を用いて同様の処理を行い、クエン酸
20 ローズベースエステル誘導体 6 . 8 g を蒸留残渣部として得た。

25

表 1

配合成分	配合量（重量％）
シトロネロール	16.0
ベンジルアルコール	5.0
9-デセン-1-オール	3.0
ノナノール	1.0

実施例 1 コリネ様桿菌（コリネバクテリウム菌）の配糖体分解能試験

ソイビーンカゼインダイジェスト液体培地（SCD液体培地）に合成例 1～3 の各配糖体を培地に対し 0.5 重量％の量で添加した。そして本液体培地に、先に SCD 液体培地にて前培養したコリネ様桿菌の菌液 2％を接種し、32℃にて静置培養した。培養 2 日および 4 日後に培養液を採取し、常法により除菌した。除菌後、同量のジエチルエーテルにて香気成分を抽出し、GC-MS により香気成分の構造を確認するとともに、GC（検出器：FID）により生成量を測定した。その結果を、表 2 及び表 3 に示す。

表 2

5		検出成分および検出量 2-フェニルエチルアルコール (ピーク面積 $\times 10^6$) 2 日後 4 日後	
10	合成例 1 の 2-フェニルエチルグルコサイド(β 体) 合成例 2 の 2-フェニルエチルグルコサイド(α 体)	1 . 1 8 . 0 0 . 0 1 0 . 3	

表 3

15		検出成分および検出量 (ピーク面積×10 ⁶)			
		バニリン		バニリルアルコール	
		2 日後	4 日後	2 日後	4 日後
20	合成例 3 の グルコバニリン(β体)	0 . 0 1	1 . 7 5	0	0 . 2

表 2 に示された通り、 β 体からの 2-フェニルエチルアルコールの検
 25 出量は α 体のそれより多かった。また、表 3 で判るように、グルコバニ
 リン (β 体) からはバニリンのみならずバニリルアルコールが検出され

た。

実施例 2 パン酵母による香料配糖体分解能試験

合成例 2、4、5 の各配糖体をそれぞれ 0.5 重量% 含むショ糖 15 重量% 水溶液に、30℃ で 1 時間培養させたパン酵母を 7 重量% となる
 5 ように添加した。次いで 40℃ にて振とう培養した。培養 15 分後、及び 4 時間後に培養液を採取し酵母を遠心沈降させた後、上澄み液を同量のジエチルエーテルを用いて抽出し、GC-MS により香気成分の構造を確認するとともに GC (検出器: FID) により、生成量の分析を行
 10 った。その結果を、表 4 に示す。

表 4

香料配糖体	香気成分量 (ピーク面積 $\times 10^5$)	
	15 分後	4 時間後
シトロネリルグルコサイド (β 体)	2.6	8.8
2-フェニルエチルグルコサイド (α 体)	0.4	1.6
20 オイゲニルグルコサイド (β 体)	0.5	1.3

尚、発生した香気成分として、シトロネリルグルコサイド (β 体) からシトロネロール、2-フェニルエチルグルコサイド (α 体) から 2-フェニルエチルアルコール、オイゲニルグルコサイド (β 体) からは
 25 オイゲノールを確認した。

実施例 3 ～ 4 及び比較例 1 ～ 2 (ヘアートニック)

表 5 に示す処方ヘアートニックを調製し評価した。数値は重量 % である。

表 5

	実施例 3	実施例 4	比較例 1	比較例 2
エタノール	55.0	55.0	55.0	55.0
ポリオキシエチレン(20)	0.1	0.1	0.1	0.1
ポリオキシプロピレン(20)				
アルキルエーテルピリドキシン	0.05	0.05	0.0	0.05
1,3-ブチレンジグリコール	2.0	2.0	2.0	2.0
精製水	残余	残余	残余	残余
2-フェニルエチルアルコール	-	-	0.48	-
(分子量122)				
2-フェニルエチルグルコサイド	1.12	-	-	-
(β体、分子量284)(合成例1)				
バニリン(分子量152)	-	-	-	0.3
グルコバニリン	-	0.62	-	-
(β体、分子量314)(合成例3)				

パネル 2 名 (24 才及び 37 才の男性) に無賦香シャンプー処理を施し、左右それぞれに実施例と比較例のヘアートニックを頭部に塗布した。塗布部の香りの強さを塗布直後、塗布 1 時間、8 時間後および 1 日後に、熟練した試験者 2 名による官能により下記評価基準で評価した。その評価結果は表 6 に示す通りである。

表 6

5	パネル	実施例 3		実施例 4		比較例 1		比較例 2	
		A	B	A	B	A	B	A	B
	直 後	--	--	--	--	+++	+++	+++	+++
	1時間後	-	-	-	-	++	++	+++	+++
10	8時間後	+	+	+	+	-	-	++	++
	1日 後	+	+	+	+	--	--	++	++

(+++); 強すぎる

(++); 強い

15 (+); 良い

(-); やや弱い

(--); 臭わない

20 以上の結果に示された通り、通常の香料成分である2-フェニルエチルアルコールやバニリンを塗布した場合には、香りが強すぎたり、残香性が弱かったりして、好ましい香気が長時間にわたって得られなかった。一方、本発明の芳香剤を用いた場合には、心地よい香りが長時間継続されることが明らかである。

25

実施例 5 ～ 6 及び比較例 3 (制汗剤パウダースプレー)

以下の表 7 の組成の制汗剤パウダースプレーを調製した。尚、数値は重量 % である。

表 7

配合成分	実施例		比較例
	5	6	3
Rehydrol	10.0	10.0	10.0
イソプロピルメチルフェノール	0.5	0.5	0.5
ミリスチン酸イソプロピル	5.0	5.0	5.0
POE7ルキルフェニルエーテルリン酸	3.0	3.0	3.0
香料 (シトラスムスク系)	0.3	0.3	0.3
無水エタノール	バランス	バランス	バランス
合成例 3 の グルコバニリン (β 体)	0.1	—	—
合成例 9 の ラズベリーケートングルコシド (β 体)	—	0.5	—

パネル 10 人 (24 から 45 才の男性) の腋窩にボディシャンプー処理を施し、左右それぞれに各実施例と比較例の化粧料を塗布した。熟練した試験者 2 名による官能により、処理 3 時間、8 時間後および 1 日後の、塗布部の残香の強さおよび不快臭 (腋臭) の強さを左右一対比較にした。結果は、官能的に残香が強いと判断された人数、体臭がマスキングされていると判断された人数で表した。結果を表 8 に示す。

表 8

	残 香 の 強 さ			マ ス キ ン グ の 強 さ		
	実施例 5	実施例 6	比較例 3	実施例 5	実施例 6	比較例 3
3 時 間 後	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0	1 0
8 時 間 後	9	1 0	1	1 0	1 0	1 0
1 日 後	1 0	1 0	0	1 0	1 0	0

表 8 から明らかなように、残香の強さは実施例 5 および 6 とも 1 日後まで持続したのに対し、比較例 3 は 8 時間後でほとんど感じられなくなった。また、マスキングの強さは実施例 5 および 6 とも 1 日後まで持続したのに対し、比較例 3 は 8 時間後まで効果が認められたが、1 日後では完全に効果は失われた。

実施例 7 及び比較例 4 (ヘアートニック)

以下の表 9 に示す組成のヘアートニックを調製した。

表 9

5	配合成分	実施例 7	比較例 4
	エタノール	55.0	55.0
	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)アルキルエーテル	0.1	0.1
	ピリドキシン	0.05	0.05
10	殺菌剤	0.1	0.1
	メチルパラベン	0.1	0.1
	1,3-ブチレングリコール	2.0	2.0
	精製水	残余	残余
	香料(柑橘系)	0.2	0.3
15	合成例10のc-3-ヘキセニルグルコサイド(α 体: β 体=7:3)	0.1	-

20

25

実施例 8 及び 比較例 5 (ボディ ー パウダー)

以下の表 1 0 に示す組成にてボディ ー パウダーを調製した。

表 1 0

5	配合成分	実施例 8	比較例 5
	重質炭酸マグネシウム	4 . 0	4 . 0
	カオリン	4 . 0	4 . 0
	タルク	8 8 . 6	8 8 . 6
10	酸化亜鉛	3 . 0	3 . 0
	防腐剤	0 . 1	0 . 1
	香料 (ローズ・フローラル系)	0 . 2 5	0 . 3
	合成例 1 の 2-フェニルエチルグルコサイド (β 体)	0 . 0 4	—
15	合成例 7 の イソプロピルチオガラクトシド	0 . 0 1	—

20

25

実施例 9 及び比較例 6 (ウェットティッシュ組成物)

以下の表 11 に示す組成にてウェットティッシュ組成物を調製した。

表 11

5	配合成分	実施例 9	比較例 6
	エタノール	54.0	54.0
	アルミニウムクロルヒドロキサイド	0.7	0.7
	塩化ベンザルコニウム	0.1	0.1
10	香料 (パウダリィフローラル系)	0.15	0.3
	合成例 6 の 2-フェニルエチルリン酸ナトリウム	0.10	-
	合成例 8 のキナ 9-デセンルエステル	0.05	-
	精製水	残余	残余

15 パネル 10 人 (24 から 45 才の男性) にシャンプーもしくはボディ
 シャンプー処理を施し、左右それぞれに実施例 7 ~ 9 と比較例 4 ~ 6 の
 夫々の化粧料等を塗布した。熟練した試験者 2 名による官能により、処
 理 1 時間、8 時間後および 1 日後の、塗布部の残香の強さ、頭皮臭およ
 び体臭の強さを、左右一対比較により、残香が強いと判断された人数、
 20 また頭皮臭あるいは体臭が不快と判断された人数で表した。結果を表 1
 2 に示す。

表 1 2

評価	実施例 7	実施例 8	実施例 9	比較例 4	比較例 5	比較例 6
5 残 香						
1 時 間 後	0	0	0	1 0	1 0	1 0
8 時 間 後	9	1 0	1 0	1	0	0
1 日 後	1 0	1 0	1 0	0	0	0
10 頭 皮 臭						
1 時 間 後	0	—	—	0	—	—
8 時 間 後	0	—	—	6	—	—
1 日 後	1	—	—	1 0	—	—
体 臭						
15 1 時 間 後	—	0	0	—	0	0
8 時 間 後	—	0	0	—	4	5
1 日 後	—	2	3	—	1 0	1 0

表 1 2 から明らかな通り、各実施例の評価は全ての項目について比較
 20 例をうわまっていた。

25

実施例 10～11 及び比較例 7（ヘアートニック）

以下の表 13 に示す処方ではヘアートニックを調製し評価した。

表 13

5	配合成分（重量％）	実施例 10	実施例 11	比較例 7
	エタノール	55.0	55.0	55.0
	ポリオキシエチレン(20)ポリオキシプロピレン(20)	0.1	0.1	0.1
	7ルキルエーテル			
10	ピリドキシン	0.05	0.05	0.05
	殺菌剤	0.1	0.1	0.1
	メチルパラベン	0.1	0.1	0.1
	1,3-ブチレングリコール	2.0	2.0	2.0
	精製水	残余	残余	残余
15	CAPE（合成例 11）	0.3	—	—
	CARE（合成例 12）	—	0.5	—
	香料（フローラルムスク系）	0.2	0.2	0.2

20 パネル 10 名（24 から 45 才の男性）に無賦香シャンプー処理を施し、左右それぞれに実施例 10～11 と比較例 7 のヘアートニックを頭部に塗布した。熟練者 2 名による官能により処理 3 時間、8 時間後および 1 日後の塗布部の香りの強さを、官能的に判断された人数で表した。その結果を表 14 に示す。

25

表 1 4

	香りの強さ		
	実施例 10	実施例 11	比較例 7
3 時間後	1 0	1 0	1 0
8 時間後	9	1 0	1
1 日後	1 0	1 0	0

表 1 4 より明らかな通り、比較例では 8 時間後でほとんど香りを感じなくなっのに対し、実施例は 1 日後まで香りを感じた。

産業上の利用可能性

本発明の徐放性芳香剤は、それ自体極めて弱い芳香を有するのみであり、今日の消費者の微香性又は無香料嗜好に沿った組成物を提供することができ、又、皮膚常在菌や酵母等の微生物によって分解され始めて香料成分を発散するので、従来長時間にわたる芳香強度を維持するため香料を必要以上に多量に添加する傾向にあった徐放性芳香組成物の香料の添加量を著しく減少することができ、更に、香料成分も誘導体の形で配合されるので、従来品に比較して経時安定性も顕著に改善される。また、本発明の徐放性芳香組成物は、香りの持続性に優れ、芳香増強効果を有する他、調合香料とすることにより香りの変調効果を出すこともできる、極めてユニークな徐放性芳香組成物である。本発明の徐放性芳香組成物は、人体或いは動物の皮膚、頭皮、頭髮用、又は衣類用、飲食品用、更には微生物検出指示薬用等として有用なものである。

請求の範囲

1. 皮膚常在菌又は酵母で分解されて香料成分を遊離することにより香
気を発散する、香料の配糖体、香料のリン酸エステル誘導体、香料のア
ミノ酸誘導体、及び香料のカルボン酸誘導体から選ばれる香料誘導体の
一種以上を有効成分として含むことを特徴とし、香料誘導体を分解する
酵素又は酸を含有しない徐放性芳香剤。
5
2. 請求の範囲第1項に記載の徐放性芳香剤を配合してなることを特徴
とする制汗剤。
10
3. 請求の範囲第1項に記載の徐放性芳香剤を配向してなることを特徴
とする、頭髮化粧料。
- 15 4. 微生物で分解されて香気を発散する、香料の配糖体、香料のリン酸
エステル誘導体、香料のアミノ酸誘導体、香料のカルボン酸誘導体から
選ばれる香料誘導体の一種以上を有効成分として含む徐放性芳香剤を用
いて発散する香気を検出することを特徴とする、微生物の検出方法。
- 20 5. 微生物が酵母であることを特徴とする請求の範囲第4項に記載の検
出方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/00898

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl⁶ A61K7/46, C12P1/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl⁶ A61K7/46, C12P1/04

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 6-57288, A (Kanebo, Ltd.), March 1, 1994 (01. 03. 94) (Family: none)	1 - 5
A	JP, 4-170961, A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), June 18, 1992 (18. 06. 92) (Family: none)	1 - 5
A	JP, 5-230496, A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), September 7, 1993 (07. 09. 93) (Family: none)	1 - 5
A	JP, 5-239491, A (Nippon Fine Chemical Co., Ltd.), September 17, 1993 (17. 09. 93)	1 - 5
A	Hayward, A, C., Journal of Applied Bacteriology, vol. 43 (1977), pp. 407-411	1 - 5
A	Drider, D. et al., Bioresource Technology, vol. 49 (1994), pp. 243-246	1 - 5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

July 31, 1995 (31. 07. 95)

Date of mailing of the international search report

August 29, 1995 (29. 08. 95)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/00898

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	Dubourdieu, D. et al., C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. 3, vol. 306 (1988), pp. 489-493	1 - 5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/00898

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims 1 to 3 set forth as the technical feature thereof the effect of a perfume component decomposed by an indigenous dermal bacterium or yeast in sustainedly releasing the aroma toward the skin. On the contrary, claims 4 and 5 set forth as the technical feature thereof the method of detecting a microorganism that decomposes a perfume derivative by utilizing the sustained release properties of the derivative.

As the technical feature of the latter group of inventions neither is identical with nor corresponds to that of the former group of inventions, these two groups of inventions are not considered as relating to a group of inventions so linked as to

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP95/00898

Continuation of Box No. II of continuation of first sheet (1)

form a single general inventive concept.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K7/46, C12P1/04

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K7/46, C12P1/04

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAS ONLINE

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 6-57288, A (鍾紡株式会社), 1. 3月. 1994 (01. 03. 94) (ファミリーなし)	1-5
A	JP, 4-170961, A (日本精化株式会社), 18. 6月. 1992 (18. 06. 92) (ファミリーなし)	1-5
A	JP, 5-230496, A (日本精化株式会社), 7. 9月. 1993 (07. 09. 93) (ファミリーなし)	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日
若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献
(理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日
の後に公表された文献「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と
矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため
に引用するもの「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規
性又は進歩性がないと考えられるもの「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文
献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性
がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

31. 07. 95

国際調査報告の発送日

29.08.95

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

弘 實 謙 二

409284

電話番号 03-3581-1101 内線 3453

C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 5-239491, A (日本精化株式会社), 17. 9月. 1993 (17. 09. 93)	1-5
A	Hayward, A. C., Journal of Applied Bacteriology, vol. 43 (1977), pp. 407-411	1-5
A	Drider, D. et al., Bioresource Technology, vol. 49 (1994), pp. 243-246	1-5
A	Dubourdieu, D. et al., C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. 3, vol. 306 (1988), pp. 489-493	1-5

第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見(第1ページの1の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見(第1ページの2の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-3は、皮膚常在菌又は酵母で分解される香料成分の皮膚に対する芳香徐放性をその技術的特徴としており、これに対して請求の範囲4、5は、香気成分を分解する微生物を、その香気成分の徐放性により、検出することを、その技術的特徴としている。後者の技術的特徴は、前者のものと同一でもなく、対応するものでもないから、後者は、前者と単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明には、あたらない。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。